DU SYNDROME

ANÉMIE PERNICIEUSE

d'origine paludéenne

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✵)............ DOYEN
FORGUE.................. ASSESSEUR

PROFESSEURS

Clinique médicale..........................	MM. GRASSET (✵).
Clinique chirurgicale......................	TEDENAT.
Clinique obstétricale et gynécologie..........	GRYNFELTT.
— — M. VALLOIS (ch. du cours).	
Thérapeutique et matière médicale...	HAMELIN (✵).
Clinique médicale..........................	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses...	MAIRET (✵).
Physique médicale..........................	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicale	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE.
Clinique ophtalmologique...........	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie................................	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne.........................	DUCAMP.
Anatomie...................................	GILIS.
Opérations et appareils....................	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie..............	SARDA.
Clinique des maladies des enfants............	BAUMEL.
Anatomie pathologique......	BOSC.
Hygiène....................................	H. BERTIN-SANS.

DOYEN HONORAIRE : M. VIALLETON.
PROFESSEURS HONORAIRES: MM. JAUMES, PAULET (O. ✵), E. BERTIN-SANS (✵
SECRÉTAIRE HONORAIRE : M. GOT.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Accouchements...........................	MM. PUECH, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées..	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	VEDEL, agrégé.
Pathologie externe......................	L. JEANBRAU, agrégé.
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM. LECERCLE	MM. PUECH	MM. VIRES
BROUSSE	VALLOIS	L. IMBERT
RAUZIER	MOURET	VEDEL
MOITESSIER	GALAVIELLE	JEANBRAU
DE ROUVILLE	RAYMOND	POUJOL

M. IZARD, *secrétaire.*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :
MM. GRANEL, *président.*
BAUMEL.
BROUSSE.
GALAVIELLE

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertatic qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres a leur auteur ; qu'elle n'ente leur donner ni approbation ni improbation.

N° ~~22~~ 4

DU SYNDROME
ANÉMIE PERNICIEUSE
d'origine paludéenne

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de médecine de Montpellier
LE 6 FÉVRIER 1904

PAR

Alphonse CRÉBASSOL
Né à Bédarieux (Hérault)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE



MONTPELLIER
IMPRIMERIE CENTRALE DU MIDI
(HAMELIN FRÈRES)

—

1904

A LA MÉMOIRE CHÉRIE

DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

VÉNÉRÉS

A MA JEUNE ÉPOUSE

A TOUS MES PARENTS

A. CRÉBASSOL.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GRANEL

A SES ASSESSEURS

MESSIEURS LES PROFESSEURS

BAUMEL, BROUSSE ET GALAVIELLE

A MES EXCELLENTS MAITRES

A TOUS MES AMIS

A. CRÉBASSOL

AVANT-PROPOS

Avant d'aborder le sujet que nous nous sommes proposé de traiter ici, ce nous est un devoir, au terme de nos études médicales, d'exprimer publiquement nos sentiments de profonde reconnaissance à tous les maîtres qui nous ont encouragé et guidé de leurs sages conseils, pendant notre vie scolaire, aussi bien dans l'enseignement secondaire, qu'à la Faculté et dans les hôpitaux.

Nous sommes heureux de les remercier de leurs soins dévoués et nous nous promettons sincèrement de nous efforcer, dans l'exercice de notre profession, devenue si difficile aujourd'hui, de ne jamais oublier leurs savantes leçons et de conserver toujours le sentiment profond de nos devoirs d'homme public et de praticien dont tous ont si bien sû nous pénétrer.

S'il nous est donné de réussir dans les efforts de notre tâche, c'est à eux que nous attribuerons l'origine de notre faible mérite.

Nous dédions ce modeste travail à nos vénérés défunts et nous les saluons en ce jour avec respect et amour, regardant cet acte comme un devoir sacré de piété filiale au moment où

il nous est permis de toucher au but de leurs plus chères espérances.

Nous sommes particulièrement heureux d'exprimer nos remerciements à M. le professeur Granel, pour ses conseils éclairés et la bienveillante sollicitude qu'il n'a cessé de nous témoigner pendant le cours de nos études médicales, et qu'il nous témoigne encore aujourd'hui en nous faisant l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Nous n'oublierons jamais la dette de reconnaissance que nous avons contractée envers lui, et le souvenir de ses bontés restera profondément gravé dans notre cœur.

Qu'il veuille bien nous permettre de lui adresser plus spécialement, avec notre profond respect, l'assurance de notre sympathie et l'hommage de notre reconnaissance.

Nous remercions bien sincèrement MM. les professeurs Baumel, Brousse et Galavielle, pour la bienveillance qu'ils nous ont témoigné, et nous les saluons avec respect ainsi que tous les maîtres dont nous avons eu l'honneur et le plaisir d'être l'interne et le collaborateur et qui nous ont enseigné plus particulièrement la pratique et la déontologie médicale.

Que tous nos camarades et amis veuillent aussi nous permettre de leur exprimer le vif regret que nous ressentons de notre séparation prochaine, nous les assurons que nous emportons d'eux le meilleur souvenir.

DU SYNDROME

ANÉMIE PERNICIEUSE

d'origine paludéenne

INTRODUCTION ET PLAN

Dans le court travail que nous avons choisi comme couronnement de nos études médicales, nous n'avons nullement la prétention d'introduire dans la science des faits nouveaux, mais, ayant eu maintes fois l'occasion, dans le cours de notre passage dans le service de MM. les médecins chefs Bertrand et Galliot, aux hôpitaux de la marine à Toulon et dans ceux de Montpellier, de rencontrer des malades atteints de paludisme, nous avons été amené à observer les caractères de cette maladie infectieuse et nous avons notamment été frappé de l'anémie profonde qui survient chez la plupart des paludéens.

Nous avons eu, dans la suite, l'occasion d'être appelé aux fonctions d'interne aux hôpitaux de Tarascon et nous avons pu y observer, avec plus de profit, ce caractère d'anémie,

quoique nous n'en ayons trouvé de telle que parmi les paludéens des pays chauds.

Les contrées impaludées qui sont proches nous ont fourni un élément de fiévreux assez varié et assez grand pour nous permettre de revenir, très sérieusement, sur l'étude commencée de cette anémie et de voir combien elle devient parfois pernicieuse, surtout chez les autochtones des régions infestées. En effet, les indigènes de la Camargue sont pour la plupart chroniquement atteints et ont des accès discrets que souvent ils ne combattent pas ou qu'ils combattent mal. Ces accès répétés déglobulisent le sang par une série d'altérations que nous étudierons dans le cours de ce travail, et, comme il n'y a pas d'immunisation, qu'on ne s'acclimate jamais à la malaria, ils en subissent toujours les atteintes, l'accès violent pouvant se réveiller d'ailleurs avec toutes les causes (traumatismes, maladies aiguës, etc.) qui font de l'organisme un lieu de moindre résistance.

Véritable Protée, le paludisme se présente sous d'innombrables aspects, soit que la fièvre, son principal symptôme, revête les caractères intermittent, rémittent ou continu, soit qu'à l'accès fébrile s'adjoignent des phénomènes morbides portant sur le foie, la rate, l'estomac, l'intestin, les poumons, l'appareil circulatoire, le système nerveux, etc.

Et ce sont surtout ces lésions organiques, quoique les accès par eux-mêmes suffisent à la produire, qui frappent les paludéens de l'anémie pernicieuse particulière à l'infection palustre.

Il n'entre pas dans le plan de notre travail d'aborder l'étude absolue et complète du paludisme, que d'autres plus autorisés et mieux éclairés ont suffisamment approfondie, le paludisme étant à l'ordre du jour; aussi nous bornerons-nous à examiner cette anémie pernicieuse et à la caractériser.

Nous nous occuperons tout d'abord de définir l'anémie et nous dirons, en quelques mots, ce qui la caractérise. Nous examinerons ensuite l'étiologie de l'anémie dans le paludisme, les caractères de l'agent qui la produit, et comment elle peut atteindre un réel degré de perniciosité.

L'anatomie pathologique de cette manifestation pernicieuse, sa pathogénie, ses symptômes et signes, son pronostic et son diagnostic étant étudiés, nous terminerons par quelques considérations sur les divers traitements employés pour la combattre et nous dirons quels sont ceux qui nous paraissent devoir être préférés.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Dans les fièvres graves et l'état cachectique, qui est l'aboutissant d'un grand nombre d'états morbibes, la crase du sang est altérée ; mais le nom de maladies dyscrasiques ne s'applique qu'aux cas où l'altération du sang et des organes hématopoïétiques est sinon primitive, du moins dominante.

L'anémie (α, privatif et αἷμα), est un processus morbide caractérisé non par la diminution de la masse du sang, car celui-ci emprunte ses éléments liquides aux autres tissus, mais par une diminution notable du nombre des globules rouges et souvent aussi par une altération qualitative de ses éléments.

Cependant quelques auteurs ont distingué :

L'Anémie par diminution totale de la masse du sang — on lui a donné le nom de spanémie, oligémie, hypémie.

L'Anémie par diminution de l'hémoglobine des hématies (Hayem); celle-ci peut s'accompagner d'une diminution de la masse totale de sang — hypémie, oligémie, ou d'un abaissement de la proportion des globules rouges (hypoglobulie).

L'Anémie par augmentation de la masse séreuse du sang ou hydrémie, enfin l'anémie par diminution de la proportion des matières albuminoïdes (hypoalbuminose).

Ce processus a donc des formes variées au point de vue

anatomique et physiologique comme au point de vue clinique, de sorte qu'il y a des anémies plutôt qu'une anémie.

Nous rangerons dans la classe des anémies par diminution de la proportion des globules rouges (hypoglobulie), l'anémie par altération des globules, altération aboutissant à leur destruction, dont le type nous est donné, nous semble-t-il, par l'anémie pernicieuse paludéenne. Dans ce type, en effet, l'hypoglobulie est due à la destruction globulaire par les hématozoaires du sang et aussi aux lésions organiques empêchant surtout l'hématopoïèse.

L'anémie étant presque toujours consécutive à d'autres maladies, on avait longtemps négligé de lui faire une place dans le cadre nosologique, cependant le mot anémie se retrouve quelquefois dans les livres Hippocratiques. Il a fallu arriver à Piorry et Bouillaud pour trouver une description complète de l'anémie.

Les causes des anémies permettent de ranger celles-ci en deux grandes classes : anémies primitives et anémies symptomatiques. Chacune de ces classes renferme plusieurs variétés sur lesquelles nous n'insisterons pas dans cet exposé.

Qu'il nous suffise de dire que dans les premières (anémies primitives ou essentielles) on peut classer la chlorose, la leucocythémie, l'anémie pernicieuse progressive.

Dans les anémies symptomatiques, on retrouve comme causes diverses :

L'HÉMORRAGIE (traumatismes, opérations chirurgicales, accouchements, fibromes utérins, ankylostomasie, hématémèses, mélœnas, épistaxis, etc.

LES INFECTIONS AIGUES dans lesquelles l'anémie est imputable à l'inanition, à l'autophagie et à la fièvre et fait place, au

moment où la température baisse, à une crise hématoblastique, destinée à la reproduction des globules.

Les Infections chroniques destructices des globules sanguins : syphilis, tuberculose, impaludisme.

Le Cancer, le cancer viscéral surtout, s'accompagnant souvent de leucocytose et entraînant une anémie intense.

Les Maladies organiques diverses : cardiopathies, mal de Bright, cirrhose, affections du tube digestif.

Les Parasites intestinaux : bothriocéphale, ankylostome. Ils entraînent l'anémie et quelquefois le syndrome anémie pernicieuse, l'un par l'inanition qu'il détermine, l'autre par les hémorragies répétées.

Les Intoxications : l'oxyde de carbone s'attaque au globule rouge en produisant l'hémoglobine oxycarbonée, il est impropre de ce fait à la respiration des tissus ; le plomb attaque le sérum en altérant secondairement les globules rouges. L'hydrogène sulfuré, le sulfure de carbone, la morphine, produisent aussi des altérations globulaires.

Nous voyons donc, d'après cette énumération, que les actions sur les éléments du sang sont diverses : l'inanition du sujet est produite par les parasites intestinaux, les hémorragies ou les troubles de l'hématopoïèse sont produits par le cancer ou les maladies aiguës, les altérations du globule sanguin ont pour agents : oxyde de carbone, hématozoaire du paludisme.

Enfin le plomb attaque le sérum et les globules sains se dissolvent dans le sérum des chlorotiques ; l'usage immodéré des alcalins a pour résultat aussi une anémie profonde (1).

L'influence exercée par les agents spécifiques sur la crase sanguine est telle dans la syphilis, le paludisme, le satur-

(1) Debove a fait justice de cette anémie.

nisme, qu'il n'est pas rare d'observer dans ces infections le syndrome anémie pernicieuse.

Quand au degré de l'anémie, nous avons vu Hayem proposer la classification suivante : anémie légère, anémie moyenne, anémie intense, anémie extrême.

α) *Anémie légère* dans laquelle le nombre des globules varie entre 3 et 5.000.000 par millimètre cube de sang et dont la richesse en hémoglobine du millimètre cube de ce sang correspond à celle que donnerait 1 millimètre cube de sang contenant 3 ou 4.000.000 de globules normaux.

β) *Anémie moyenne* dans laquelle nombre de globules, par millimètre cube, varie entre 3 et 4.000.000 pour une richesse en hémoglobine égale à celle que donnerait 1 millimètre cube de sang renfermant 2 à 3.000.000 de globules normaux.

γ) *Anémie intense* dans laquelle le nombre des globules, par millimètre cube, peut varier entre 1 et 3.000.000 pour une richesse en hémoglobine correspondant à celle que donnerait 1 millimètre cube de sang contenant de 1 à 2.000 000 de globules normaux.

δ) *Anémie extrême*, avec un nombre de globules, par millimètre cube, variant entre 1.000 000 au moins pour une richesse en hémoglobine correspondant à celle que donnerait 1 millimètre cube de sang contenant 800.000 à 1.000.000 de globules normaux.

Dans l'anémie pernicieuse paludéenne, on voit le nombre de globules subir une diminution bien plus considérable encore.

En quelques jours, on a pu observer une diminution de 5.000 000 par millimètre cube à 500.000. C'est donc une

perte de 4.500.000 globules par millimètre cube, et si nous ajoutons à cela, comme nous l'étudierons dans le cours de ce travail, l'augmentation subie par les globules blancs, augmentation qui varie entre 2 et 27.000 par millimètre cube, puisqu'au lieu de 8.000, chiffre normal, on en compte parfois 10.000 et même 35 000, il nous sera facile de comprendre quel degré de perniciosité peut atteindre une telle anémie.

Après ces quelques considérations, nous allons aborder notre sujet et l'exposer avec le plus de méthode possible.

ETIOLOGIE

Le paludisme, ou fièvre intermittente, est une maladie infectieuse d'origine parasitaire. S'il est inconnu dans les pays froids, il est par contre extrêmement répandu dans toutes les régions chaudes ou tempérées et augmente de fréquence ou d'intensité à mesure que l'on se rapproche de l'équateur. Les pluies, l'humidité du sol, la chaleur, sont les conditions favorables de son développement.

En Europe on le trouve dans presque tous les pays.

Ainsi en France, il est endémique en plusieurs points : Landes, Charentes, Bretagne, Vendée, Sologne, Bresse, le Forez, dans les Dombes et la Brenne. Les étangs de Vendres, Capestang, dans le département de l'Hérault, plus spécialement la partie de terrain s'étendant entre Cette et Montpellier, la Camargue et l'étang de Berre, sont impaludés.

A côté de ces régions infestées, l'on rencontre d'anciens foyers de paludisme dont certains comme les Paluds de Noves, dans les Bouches-du-Rhône, Althen-les-Paluds et la Palud, dans le Vaucluse, ne nous permettent plus que par le nom qu'ils portent de songer aux danger qu'ils ont pu naguère présenter pour les habitants de ces contrées, fertiles aujourd'hui. Il est très fréquent sur les côtes de l'Espagne, du Portugal, sur celles de la Corse, de la Sardaigne, de la Sicile et de l'Italie, en Grèce, Turquie, Dalmatie, Istrie, Hongrie, Roumanie, Russie méridionale (rives du Don, de la Caspienne, presqu'île

de Crimée), en Serbie, en Bulgarie, à l'embouchure de l'Elbe et du Weser, en Allemagne, sur les rives du Danube. Il est plutôt rare en Suisse, Écosse, Irlande et Angleterre. En Afrique, Madagascar, la Guinée, le Sénégal, l'Égypte, l'Algérie, la Tunisie, le Maroc, voient communément les fièvres palustres ; en Algérie notamment et dans la province d'Oran en particulier, Brédéah, Sidi-Bel-Abbès, les plaines du Sig et la Sebka, grand lac salé entouré d'une vaste plaine à eaux saumâtres, sont impaludées. Boufarick, Bou-Medfa, la plaine de la Mitidja, ont été célèbres. Lors de la conquête de l'Algérie, Abd-El-Kader dut évacuer le plateau de Sidi-Bel-Abbès, après le débordement de la Mekeria. Les pluies, les débordements, augmentent la fréquence des accidents. Notre dernière expédition de Madagascar a permis à nos médecins militaires d'enregistrer des cas si nombreux d'infection palustre qu'une grande partie de nos troupes était invalidée peu après le débarquement à Majunga, et rapatriée sans faire d'étapes de guerre.

L'armée du génie semble avoir été la plus éprouvée et cela se conçoit facilement quand on songe que cette arme avait à exécuter les travaux de terrassement, à créer des communications rapides et des routes carrossables. Dans ce pays d'endémie, la fièvre palustre était devenue épidémique à l'occasion des travaux de terrain. Les Hovas qui défendaient les lignes de Farafate étaient décimés par la fièvre (Pallier).

En Asie : la Chine, la Cochinchine, les Indes, la Perse, les grandes vallées du Tigre, de l'Euphrate et du Gange. *En Océanie*: les îles de Malaisie. *En Amérique* : dans la zone tropicale surtout, le littoral du Golfe du Mexique et les Antilles, la Guyane, le Brésil, le Pérou et les rives des grands fleuves (Amazone, Mississipi) voient sévir le paludisme.

D'après ce court exposé il semble donc que le littoral est

généralement le plus frappé. En Australie la malaria est presque inconnue.

Les ravages du paludisme sont considérables : Ronald Ross cite, pour l'Inde et pour l'an 1897 seulement, le chiffre de 5.026.625 décès. En Italie, Angelo Celli donne le chiffre de 15.000, malgré tous les essais d'immunisation des professeurs Italiens. En Roumanie les effets sont aussi désastreux (Stoicescu). Les médecins qui exercent dans les pays marécageux admettent tous l'influence qu'exerce le paludisme sur le développement physique et intellectuel des individus et sur l'étiologie de la race. Cet étiolement commence au berceau (paludisme congénital) par transmission héréditaire et retard extraordinaire du développement. C'est là un signe de dégénérescence se traduisant par un abâtardissement originel des produits.

L'élément producteur de toutes ces tares et de bien plus graves encore est parfaitement bien connu de nos jours, après les importants travaux de Laveran, Marchiafava, Celli, Sanfelice, Golgi, Danilewsky, Osler, Metshnikow, Grassi, Feletti, Klebs, Tommasi, Crudeli, Labbé, etc. C'est une hémosporidie, sporozoaire sanguicole pour lequel on accepte généralement le nom d'hématozoaire de Laveran, médeein militaire français, qui l'a découvert et parfaitement étudié. C'est cet hématozoaire qui se fixe sur les hématies du sang dans lequel il peut nager librement. Laveran le croit simplement accolé aux hématies ; d'autres auteurs le logent dans l'intérieur des globules. Golgi a reconnu qu'il existe un rapport constant entre la forme parasitaire (corps sphérique, corps en rosace, corps en croissant, corps à flagelles) et le type fébrile ; en un mot que chaque accès est en corrélation avec le cycle évolutif d'une génération de la plasmodie parasitaire. On ne saurait dire actuellement si ces distinctions hâtives sont

toutes légitimes ; il est du moins très probable, comme il ressort des descriptions de Golgi, qu'il en est ainsi.

Le poison palustre est un agent essentiellement destructeur des globules sanguins. Il se nourrit d'hématies. En effet, cette altération est la lésion première et fondamentale du paludisme. Rongés, vidés, les globules rouges disparaissent en masse, leur nombre peut tomber de 5,500,000 à 1,000,000 et même à 500,000 seulement par milimètre cube en quelques jours (Kelsch), malgré un travail de régénération que révèle parfois la présence de globules à noyaux. L'hémoglobine est dispersée et altérée et si à cette altération s'ajoutent des lésions organiques altérant ou empêchant la fonction hématopoïétique, nous verrons se constituer sous nos yeux le syndrome anémie pernicieuse.

L'examen du sang des malades, surtout de ceux qui n'ont pas encore été traités par les sels de quinine, montrent bien les éléments parasitaires dont la forme est différente suivant les aspects cliniques de l'accès paludéen. La destruction globulaire est si intense que l'on a pu dire que chaque accès équivalait à une véritable saignée. Si les accès sont répétés, les caractères hématologiques du sang seront semblables à ceux que pourraient offrir des affections profondément anémiantes. L'on est de ce fait sur la voie de l'anémie pernicieuse qui peut se produire chez les autochtones d'un pays d'endémie, car si pour eux les accès ne se manifestent pas, le pronostic est bien plus fâcheux ; ils sont en effet infestés d'une manière permanente, la destruction globulaire augmente chez eux tous les jours davantage, leurs organes altérés se sclérosent et ils présentent en fin de compte de telles lésions que de tels malades arrivent à la cachexie, qui est parfois pour eux le premier trouble, le seul symptôme alarmant.

Quant à ceux qui se trouvent par hasard forcés de vivre

dans des milieux ainsi infestés, explorateurs, voyageurs, militaires en expédition, ouvriers terrassiers, employés et autres, nous avons eu l'occasion d'observer combien facilement on embauche les gens pour travailler en Camargue et dans la Crau, ils éprouvent des accès si violents, si graves même, qu'il leur est impossible de demeurer dans le pays.

Leur guérison est d'autant plus rapide, leur anémie disparaît d'autant plus vite que plus prompt est le rapatriement et l'éloignement du pays d'infestation, plus saine la région d'habitation nouvelle.

Mais nous avons malgré cela l'occasion d'observer des malades qui ont eu des atteintes plus ou moins lointaines, ayant vécu pour n'importe quel motif dans des régions impaludées, ils habitent depuis leur rapatriement des pays sains, et cependant, sous des influences multiples, ils présentent des accès nouveaux. Leur état d'anémie est souvent très prononcé et les scléroses viscérales qu'ils présentent, même après quelques accès, suffisent pour amener chez eux les accidents les plus redoutables. L'altération destructive des globules rouges, les lésions de la rate, du foie, de l'appareil digestif, etc., déterminent chez eux une anémie pernicieuse, qui se produit rapidement et amène la mort si un traitement reconstituant et énergique n'est pas aussitôt institué.

Ces quelques considérations sur l'étiologie de l'affection qui nous occupe étant exposées, nous allons passer maintenant à l'anatomie pathologique du sang lui-même et des organes, et nous étudierons leurs diverses altérations.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions anatomiques produites par le paludisme sur les organes et sur le sang varient avec les différences d'infection. Il en est de même pour l'anémie pernicieuse paludéenne et nous aurons ici à distinguer l'anémie pernicieuse après une infection aiguë violente, et l'anémie pernicieuse après l'infection chronique sans accès pernicieux, avec la tendance à la cachexie.

Dans l'anémie pernicieuse due au paludisme aigu, il y a toujours des altérations anatomiques caractéristiques.

En premier lieu il y a mélanémie, autrement dit présence d'éléments pigmentés en grand nombre dans le sang et surtout dans les vaisseaux de la rate, du foie, du cerveau et des os. La coloration très prononcée de ces divers organes en brun est due à la présence dans leurs capillaires de ces éléments pigmentés. Ces éléments sont des leucocytes mélanifères dus à la destruction des hématies par l'hématozoaire du paludisme.

Le pigment mélanique, découvert en 1847 par Meckel et jugé par cet auteur comme se formant dans la rate, fut reconnu et affirmé par Virchow, quelques années après par Helsch, Tigri et Frerichs. Celui-ci admettait qu'il résultait d'une décomposition du sang et se formait dans la rate, ce que Arnstein (de Kasan), en 1874, essaya de nier, en montrant qu'il

se formait dans le sang en circulation aux dépens de l'hémoglobine dissoute et se déposait ultérieurement dans les organes. Kelsch publia son travail de la mélanémie. Les travaux de Lanzi et Terigi (1876-1877), ceux d'Afanassiew, de Laveran et de Richard arrivèrent à montrer que les granules pigmentaires se forment dans le sang, mais sont considérées comme des parasites ou comme des produits élaborés dans le corps d'un parasite.

Marchiafava et Celli ont exposé une nouvelle interprétation. La formation du pigment est rattachée à l'évolution d'un parasite vivant dans l'intérieur du globule rouge.

Constant dans les fièvres paludéennes, le pigment mélanique peut être actuellement considéré comme un produit exclusif et caractéristique de la malaria. Ce pigment malarien se présente sous la forme de granules arrondis ou un peu irréguliers, mesurant 1 μ de diamètre, et on ne sait rien ou peu de chose sur ses caractères physico-chimiques. Il se distribue dans l'économie et paraît dépendre de deux facteurs, l'altération primitive du sang et l'action propre de la rate et de la moelle osseuse, mais on ne saurait encore affirmer si la transformation de l'hémoglobine en pigment noir est déjà accomplie dans le sang, ou si elle se parachève seulement dans la rate et la moelle des os. La voie lymphatique paraît résorber ce pigment, mais nous n'en saurions dire l'évolution.

Quant au pigment ocre, contrairement au pigment mélanique, il ne séjourne pas dans les vaisseaux. Infiltré dans les éléments propres des tissus et particulièrement dans les éléments glandulaires, il y subit une série de transformations et sa présence détermine des troubles trophiques variables.

Les choses se passent donc comme si le parasite faisait deux parts de l'hémoglobine qu'il détruit : l'une, inutilisée

et abandonnée comme déchet, se dépose dans le parenchime : c'est le pigment ocre ; l'autre assimilée et élaborée, devient le pigment mélanique. Cette élaboration non exactement démontrée encore, comme nous l'avons dit plus haut, semble être la plus logique des hypothèses. En effet on trouve ce pigment mélanique dans les hématozoaires déjà gros qui ont eu le temps d'altérer l'hémoglobine, jamais dans les formes jeunes ; les leucocytes destructeurs se chargent de ce pigment parasitaire et deviennent leucocytes mélanifères, et les parasites pigmentés sont si nombreux dans les cas graves, qu'ils obstruent les capillaires des organes et déterminent des thromboses, souvent aussi des embolies ; enfin, le pigment se dépose dans les organes hématopoïétiques (rate, moelle osseuse).

Propre au paludisme ce pigment mélanique ne se trouve pas ailleurs, il est spécifique (Kelsch). Sa présence, dans les vaisseaux du derme anémié, fait ce teint terreux des paludéens, mélange de pâleur et de hâle, reflet des deux conséquences essentielles de la vie du parasite : anémie et mélanémie. Le sang recueilli soit dans les vaisseaux pendant les accès, soit dans le cœur après la mort, examiné au microscope, permet de reconnaître ces éléments parasitaires. La veine porte, les vaisseaux du tronc cardiaque, les vaisseaux du foie les renferment en plus grand nombre.

En général la masse du sang est diminuée, mais moins que dans l'intoxication chronique. Tandis qu'à l'état normal la quantité totale du sang contenu dans l'organisme est évaluée en moyenne au treizième du poids du corps, soit environ 5 kilogrammes chez un adulte du poids moyen de 65 kilogrammes, tandis que les globules rouges sont au nombre d'environ 5 millions et demi par millimètre cube et que leur richesse en hémoglobine est de 25 à 130 pour 1.000 et que les matiè-

res albuminoïdes sont dans la proportion de 70 pour 1.000, dans l'anémie pernicieuse succédant à l'infection paludéenne aiguë il y a diminution de proportion des globules rouges (hypoglobulie), diminution de l'hémoglobine et diminution des matières albuminoïdes (hypoalbuminose).

De 5 millions ou 5 millions et demi par millimètre cube de sang, le chiffre des hématies tombe à 2 et 1 million, 800.000 et même parfois 500.000 en quelques jours (Kelsch). De 7 à 8 μ de diamètre, à l'état normal les globules rouges n'ont plus que 4 à 5 μ et même seulement 3 μ dans certains cas. Par contre quelques-uns atteignent le volume de 10 à 14 μ (globules géants) ; il n'en est pas moins vrai que la moyenne générale est de dimension fort inférieure à la normale, par suite la proportion d'hémoglobine diminue parallélement au volume des hématies et à leur nombre. La proportion est de 50,40 pour 1.000 et même moins, si bien que le degré de l'anémie peut se mesurer par les proportions de l'hémoglobine, comme l'a fait Hayem.

Les matières albuminoïdes dont la proportion était à l'état normal de 70 pour 1.000 subissent elles aussi une diminution et tombent à 50,30 pour 1.000.

Les obstacles apportés à la régénération du sang par les altérations, du fait de l'infection, des centres de formation des globules rouges (moelle osseuse, foie, rate) centres que Beaunis regarde comme foncièrement rénovateurs de ces globules, permettent de comprendre l'aggravation d'un tel état d'anémie par la définition même de cette anémie.

Si au contraire les globules rouges résultent de la transformation directe des globules blancs, comme le pense Mathias Duval, ou s'ils se forment aux dépens des hématoblastes, comme le voudrait Hayem, l'anémie pénicieuse est moins facilement explicable, car ces derniers sont souvent en quan-

tité anormale dans le sang des impaludés et, pour ce qui est des leucocytes, s'ils subissent parfois une diminution, on leur voit aussi atteindre un chiffre beaucoup plus élevé qu'à l'état normal.

Les lésions des organes peuvent porter sur la rate, le foie, les reins, le tube digestif, les poumons, les muscles, les centres nerveux et la moelle osseuse.

La Rate est augmentée de volume et de poids, 700 à 800 grammes et davantage, elle tend à prendre une forme globuleuse ; sa capsule est amincie, friable et peut se rompre. Sa consistance est diminuée, son parenchyme réduit en bouillie. Sa coloration rouge foncé, caractéristique à l'état normal, devient brunâtre.

Le Foie comme la rate augmente de volume et de poids, sa surface est lisse et il existe toujours une teinte brunâtre dans tout le parenchyme hépatique. La bile, qui se trouve dans la vésicule, est souvent épaisse et foncée.

Les Reins conservent généralement leur aspect normal et les petits vaisseaux seulement renferment des éléments pigmentés, moins cependant que ceux du foie et de la rate.

Le Tube digestif n'est en général pas altéré, mais il peut présenter de l'atrophie, des altérations glandulaires et des troubles nerveux (gastralgie, intolérance gastrique).

Les Poumons sont sains; ils montrent cependant quelquefois de la congestion ou de l'hépatisation. On y trouve comme partout des éléments pigmentés dans les vaisseaux, mais ils y sont en moins grand nombre.

Les Muscles du tronc et des membres sont le plus souvent à l'état sain. Le myocarde, quand on peut l'observer, a son aspect normal ou présente une teinte feuille morte, décoloration due à l'anémie.

Les Centres nerveux, sains d'ordinaire, offrent parfois une injection vive des méninges. La substance corticale est plus grise qu'à l'état normal ou présente une couleur hortensia. Il en est de même des autres parties grises du cerveau ou de la moelle. Dans les capillaires, il y a toujours des éléments pigmentés, qui se rencontrent aussi dans les petits vaisseaux de la substance blanche. Ils y sont cependant moins nombreux, eu égard au moins grand nombre des vaisseaux.

Le Système osseux enfin offre dans son intérieur une moelle de teinte brune caractéristique.

Mais toutes ces lésions ne s'observent pas toujours, car outre que tous les malades, même fortement atteints, ne meurent pas toujours, leur anémie si pernicieuse soit-elle peut souvent être traitée et leur état amélioré. Dans l'anémie pernicieuse due au paludisme aigu, ce sont donc le plus souvent les altération du sang qui peuvent seules être observées.

Dans l'anémie pernicieuse due à l'infection chronique on observe une grande diminution de la masse du sang. Tous les organes, tous les tissus sont anémiés. Du sang pris dans les veines ou dans le cœur ne révèle pas toujours la présence des éléments pigmentés qu'on rencontre si souvent dans le sang des malades atteints d'accès pernicieux ou d'infection aiguë.

Les organes, sauf la rate et la moelle des os, sont pâles et exsangues. Certains peuvent être congestionnés, mais on n'observe pas d'hyperhémie générale. De couleur brunâtre, le sang a parfois présenté une coloration sépia. Généralement fluide, lent à se coaguler, il subit des variations numériques et qualitatives. Il y a, comme dans l'infection aiguë, variation

du diamètre des hématies. Au lieu de la normale 7 μ, on observe les chiffre de 3 μ et aussi ceux de 12, 14 μ. On trouve donc ici comme là des globules géants et des globules nains (Macrocytes et microcytes). Il nous est impossible aujourd'hui de dire si les premiers sont des éléments vieillis ou des éléments jeunes qui auraient perdu leur noyau, si les autres sont des éléments en voie de décroissance ou de croissance, ou s'ils sont le résultat d'une altération morbide ou d'une déformation artificielle.

Donc diminution du nombre des globules rouges, diminution de la proportion d'hémoglobine, diminution enfin de l'albumine et aussi de la fibrine : telles sont les altérations subies par le sang dans l'infection chronique.

Les leucocytes, peu modifiés dans les formes bénignes, peuvent subir une diminution ou atteindre des proportions considérables. Au lieu de 8,000 par millimètre cube, leur chiffre est parfois de 10 à 35.000. Leur nombre s'élève aussi de $\frac{1}{300}$ à $\frac{1}{700}$ par rapport à celui des hématies.

Marchiafava, Celli, Kiener ont trouvé dans le sang de certains anémiques des globules rouges nucléés. Ceux-ci existent en nombre d'autant plus grand que l'anémie est plus profonde et leur diamètre varie entre 7 μ et 16 μ. Sans doute jouent-ils un rôle dans la régénération des hématies. Les hématoblastes de Hayem sont souvent aussi en quantité anormale. De plus, il y a mélanémie tout comme dans l'infection aiguë.

Les organes présentent les lésions suivantes :

La Rate est augmentée de poids et de volume, elle descend jusque dans la fosse iliaque gauche, tandis que son extrémité supérieure refoule le diaphragme. Son poids atteint ou dépasse souvent 1 kilogramme. En Algérie on a pu en observer de plus volumineuses.

La capsule est enflammée, il y a perisplénite et adhérence aux parties voisines. Très épaissie par places, hypertrophiée, friable, la rate est sujette à des ruptures spontanées, surtout si les adhérences sont diaphragmatiques. L'organe ainsi altéré peut se déchirer aussi sous l'influence d'un léger traumatisme. Le parenchyme splénique est dur et résistant. Le tissu conjonctif est épaissi. Placée sur un plan résistant la rate conserve sa forme, sans s'affaisser. Les cellules plates du tissu conjonctif renferment des éléments pigmentés, les veines sont dilatées et en renferment aussi un grand nombre. La paroi des veinules est épaissie et les cellules fusiformes, qui constituent l'épithélium des veines spléniques, s'hypertrophient et se multiplient.

Le Foie augmenté de volume et de poids présente les altérations de la congestion chronique et à un léger degré celles de la cirrhose vasculaire. Ces lésions sont souvent la cause directe de la mort. Lisse ou légèrement bosselé, parfois granuleux et atrophié, le foie est, mais plus rarement, franchement cirrhotique. Sa coloration est d'un rouge plus foncé qu'à l'état normal. Il y a dans de tels cas complication de l'impaludisme par l'alcoolisme. Nous avons eu l'occasion d'en observer un cas.

On remarque souvent des plaques blanches de périhépatite. On a voulu établir des relations de la cirrhose hypertrophique vraie avec l'impaludisme ou l'hépatite parenchymateuse miliaire; mais ces relations, qui ne sont pas nettes avec la première de ces maladies, ne peuvent être considérées que comme très rares avec la seconde. En général, il y a des éléments pigmentés dans les capillaires de l'organe. Les espaces de Kiernan sont élargis surtout et infiltrés d'éléments embryonnaires en plus ou moins grand nombre.

Les Reins sont congestionnés et présentent, comme de nombreuses thèses l'ont établi, les altérations de la néphrite chronique interstitielle ou de la néphrite chronique mixte. Le foie ou le rein amyloïde sont très rares, à moins de complications qui ont pu amener des suppurations chroniques.

Les Poumons sont le siège d'inflammations aiguës ou chroniques, ils présentent souvent des symptômes de splénisation plutôt que d'hépatisation franche, quand la pneumonie aiguë vient frapper les paludéens. Les alvéoles pulmonaires sont remplis d'éléments jeunes, comme nous le montrent les coupes histologiques. Il y a peu d'exsudat fibrineux. Il y a par contre beaucoup de pigment le long des vaisseaux sanguins.

La pneumonie chronique, sans mélange de tuberculose, n'est pas très rare, les altérations du parenchyme pulmonaire sont telles que le tissu transformé présente des indurations, une résistance fibreuse, avec tractus fibreux, et une coloration blanchâtre.

Les bronches sont souvent dilatées et ulcérées. Il n'y a pas de granulations tuberculeuses, ni de foyers caséeux, à moins toutefois que concurremment le sujet ne soit atteint de bacillose, ce qui n'est pas très rare puisque nous l'avons observé à deux ou trois reprises.

Le tissu conjonctif, l'endothélium des alvéoles sont altérés et cet endothelium même se transforme en un épithélium à cellules cylindriques.

Le Cœur présente parfois les lésions de l'endocardite chronique.

Des hémorragies rétiniennes ont été observées et il en est résulté des troubles oculaires qui ont pu se reproduire et persister pendant plusieurs mois, comme l'a fort bien étudié Levrier dans sa thèse : *Accidents oculaires dans les fièvres intermittentes*. Paris 1879.

PATHOGENIE

L'anémie pernicieuse s'explique donc suffisamment d'après les altérations du sang et des éléments divers qui le composent ainsi que d'après les lésions des organes que nous venons de passer rapidement en revue dans le chapitre de l'anatomie pathologique.

Le sang, nous l'avons bien vu, subit des altérations du fait de l'hématozoaire de Laveran. Celui-ci vit aux dépens des éléments normaux qui le constituent : Les hématies envahies pâlissent de plus en plus, à mesure que les parasites se développent et finissent par disparaître.

On peut donc dire qu'aucune anémie, celles qui surviennent à la suite d'hémorragies excepté, ne peut mieux s'expliquer que l'anémie paludéenne.

Elle se produit rapidement et quelques accès graves ou non suffisent pour rendre le malade méconnaissable, tant elle est profonde.

Une série d'accès violents sont comme une série de saignées et l'anémie des paludéens devient de ce fait facilement pernicieuse.

Parmi les autochtones des régions infestées, sans fièvre aucune, cette anémie pernicieuse constitue facilement le seul symptôme ou du moins le symptôme principal de l'infection palustre.

Ajoutons à cela les lésions de l'appareil circulatoire en général, celles des vaisseaux et des capillaires des divers organes, enfin les scléroses produites par la présence des parasites dans les tissus de l'organisme et nous pourrons concevoir la facile production des hypérémies, des congestions viscérales et des inflammations, ainsi que le caractère de l'anémie.

Parfois les organes reprennent leur état normal, mais c'est à la longue. Si, d'autre part, la guérison n'a pas été obtenue ou l'a été mal, l'irritation produite par les parasites en présence dans l'organisme, la splénite, la périsplénite, les hépatites et périhépatites, les néphrites et la pneumonie viennent ajouter une cause nouvelle à la perniciosité de l'affection.

Constituées, ces lésions persistent ou s'aggravent malgré la guérison des accès de fièvre. La cirrhose du foie, la néphrite chronique d'origine palustre qui continuent à évoluer, même après guérison de la fièvre palustre, en sont d'excellents exemples, et Lancereaux nous en montre quelques cas dans ses cliniques.

Les troubles nerveux : céphalée, rachialgie, névralgies, délire, convulsions, coma, etc., sont expliqués par la présence des éléments pigmentés et des hématozaires dans les petits vaisseaux des centres cérébro-spinaux.

Les thromboses que peuvent produire ces éléments anormaux expliquent aussi l'inflammation, les congestions, et les scléroses des organes ; celles de la rate en particulier expliquent encore plus les pertes de toute sorte que l'organisme subit à la suite de ces altérations et du fait des parasites.

Proportionnée à la fréquence des accès, cette anémie pernicieuse subit heureusement l'influence du traitement, comme nous allons le voir après un rapide examen des symptômes,

mais ce traitement, presque toujours efficace quand il est institué dès le début de l'infection, est, par contre, si l'on agit trop tard, d'une telle inefficacité qu'il ne prévient plus les scléroses et la cachexie et ne les enraye, quand il le peut, qu'avec beaucoup de difficultés.

SYMPTOMATOLOGIE

Les altérations du sang, milieu intérieur, caractéristique des anémies doivent, semble-t-il, retentir sur tous les organes et c'est en effet ce que l'on observe dans l'anémie pernicieuse paludéenne. Tels en sont les symptômes :

Troubles nerveux : faiblesse générale, vertiges, lipothymie, irritabilité, céphalée, névralgies, etc.

Coloration de la peau. Ici en effet la pâleur symptomatologique de la peau fait place à une teinte toute particulière qui, spéciale au paludisme, peut la différencier des autres anémies.

L'anémie paludéenne, en effet, est une anémie colorée : teinte terre glaise, yellowäsch des anglais, teinte jaune sale, qu'on a comparée au hâle du soleil. Cette teinte peut devenir cireuse. Les muqueuses présentent la même coloration.

Troubles digestifs : anorexie, perte d'appétit, digestions pénibles, lentes, avec crises gastralgiques de caractère infectieux, nausées et vomissements, dont quelques-uns sont incoercibles dans l'état pernicieux et cachectique ; troubles intestinaux avec météorisme fréquent et alternatives de diarrhée et de constipation. Par suite, congestions péritonéales par retentissement de l'inflammation intestinale. Tous ces troubles font place à une diarrhée chronique incoercible et à la cachexie pernicieuse si l'on n'y remédie.

L'Appareil respiratoire, souvent lésé dans une telle affection, présenterait du fait de l'anémie seule des alternatives de dyspnée et d'essoufflement. Mais les troubles sont souvent bien plus profonds et les lésions plus irrémédiables.

L'Appareil circulatoire altéré dans sa constitution et dans ses éléments, présente des troubles divers. La tension sanguine est faible, le pouls accéléré, dépressible, présente des intermittences par altération du myocarde, que nous avons vu offrir l'aspect de feuille morte et s'affaisser sur un plan résistant. Les altérations des vaisseaux sont telles que les scléroses organiques et des thromboses diverses se produisent. Le cœur et les vaisseaux présentent des souffles plus rares toutefois que dans la chlorose.

Tous les médecins ont certes noté la rareté des lésions valvulaires; néanmoins, Rauzier a insisté sur les insuffisances fonctionnelles. Lancereaux a aussi trouvé des lésions d'artérite et d'endocardite.

Les Urines sont modifiées, abondantes, contenant beaucoup d'urée, de l'urobiline, de l'urohématine, résultat de la destruction globulaire, de l'albumine et parfois aussi dans quelques cas de l'hémoglobine.

Peau sèche, amaigrissement, œdèmes, ascite, albuminurie, diarrhée, etc., peuvent se présenter.

L'Hypersplénie sensible au malade par la gêne douloureuse qu'il éprouve dans l'hypochondre gauche, au médecin par la tumeur que la rate forme au rebord costal et quelquefois bien au-dessous, jusque dans la fosse iliaque et l'hypogastre, quand elles ne dépassent pas la ligne médiane.

L'Examen du sang enfin, par la piqûre du doigt, montre en plus la diminution de la valeur globulaire et tous les autres

caractères que nous avons étudiés dans le chapitre de l'anatomie pathologique, avec les altérations plus ou moins profondes des organes hématopoïétiques.

Le paludisme, en outre, occasione des hémorragies et il est difficile de ne pas attribuer leur cause à l'anémie, au moins pour ce qui est de l'épistaxis. De plus, parmi les causes de l'hémophilie, certains auteurs citent l'infection palustre.

Le purpura toxi-infectieux y est parfois observé. Enfin l'amaigrissement est quelquefois poussé à un degré extraordinaire.

Une telle symptomatologie semble au premier abord être commune à bien d'anémies pernicieuses ; nous allons examiner maintenant les caractères distinctifs qui permettent de distinguer et de diagnostiquer sûrement l'anémie pernicieuse paludéenne.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'anémie pernicieuse paludéenne, souvent difficile autrefois, à cause des manifestations cliniques diverses de l'affection qui l'occasionne, a été rendu bien plus commode à établir par les découvertes de Laveran et de son hémato-zoaire. Cet auteur nous a fourni le criterium en montrant la présence, dans le sang, de l'hématozoaire du paludisme, qui porte son nom, hématozoaire de Laveran. Il est de nos jours facile de constater et d'affirmer son existence par l'examen histologique du sang.

Cet examen nous fournit, en outre, des renseignements sur l'intensité de l'infection palustre et permet de prévoir les rechutes possibles. La diminution des globules rouges, leur appauvrissement en hémoglobine, l'augmentation du nombre des globules blancs donnent à la formule hémo-leucocytaire une grande valeur diagnostique.

La provenance des malades, leur profession, leurs antécédents morbides, fournissent les autres éléments du diagnostic et sont de précieuses indications.

Le facies des malades est souvent caractéristique, la pâleur cireuse de la face et sa teinte terreuse permettent presque de faire le diagnostic à distance, comme l'a dit Bailly, mais il serait imprudent d'attribuer une trop grande importance à ce signe.

L'hypersplénie est, sans contredit, un des signes les plus importants, et les médecins militaires ont fait plusieurs fois des publications sur le volume exagéré de la rate, splénomégalie que certains prétendent avoir vu atteindre les poids de 3 et même de 7 kilos.

Mais parfois, surtout chez les infectés qui n'ont pas eu d'accès depuis quelques temps, les éléments parasitaires font défaut dans le sang périphérique, l'hypersplénie seule, qui fait défaut dans l'anémie propre aux pays chauds, la formule hémo-leucocytaire, les éléments morbides, permettront de séparer ces deux affections.

On ne confondra pas cette anémie pernicieuse avec les états cachectiques et les anémies profondes qui suivent :

La cachexie paludéenne, la cachexie cancéreuse, tuberculeuse, saturnine, leucémique, syphilitique, l'anémie pernicieuse progressive, la chlorose, la leucocythémie, la lymphadénie ganglionnaire, la dysenterie, la diarrhée de Cochinchine. Les hémorragies répétées peuvent avoir les mêmes conséquences, et il en est ainsi encore de certains parasites intestinaux, le *bothriocephalus latus* et l'ankylostome duodénal ; de même un ulcère rond de l'estomac avec hémorragies répétées et passant inaperçues peut déterminer un état semblable.

Ces affections se reconnaîtront à leurs signes propres : l'ankylostomasie, l'anémie due au bothriocéphale seront reconnues à la présence des œufs des parasites dans les selles.

Il serait important de savoir si, aux symptômes comparables ou supposables de ces états morbides différents, correspondent des lésions identiques du sang. En ce qui concerne l'anémie occasionnée par l'ankylostome duodénal, Bozzolo et Toma ont compté chez le plus atteint de leurs malades

1.465 000 globules rouges, chiffre qui dénote une anémie intense, non une anémie extrême.

D'après certains auteurs russes, Schauman, Ketscher, Shapiro, Natanson, Viltshur, etc., l'anémie bothriocéphalique réalise parfaitement, aussi bien au point de vue de l'hématologie qu'à celui de la clinique, le tableau de la maladie de Biermer avec les souffles cardio-vasculaires, l'extrême faiblesse, les œdèmes, la fièvre, la pâleur cireuse, les hémorragies, etc.

Natanson, au Congrès des médecins russes, tenu à Saint-Pétersbourg en 1894, a montré l'identité des hémorragies rétiniennes péripapillaires constatées à l'examen ophtalmoscopique du fond de l'œil, de malades atteints d'anémie bothriocéphalique ou de la maladie de Biermer.

Mais ces hémorragies peuvent manquer et Schaumann en a publié des observations. Hayem et Gilbert, après Biermer lui-même, ont constaté leur absence d'ailleurs dans quelques cas d'anémie pernicieuse progressive, et ils ne les envisagent pas comme des signes caractéristiques de cette affection.

C'est donc l'étude comparative du sang, la numération des globules rouges, leur teneur en hémoglobine et la valeur globulaire, qui peuvent seules trancher la question de leur identité.

Schaumann, Dehio, Mlle Fedoroff, ont publié des résultats d'analyse du sang qui montrent que la plus grande teneur du sang en globules était chez les hommes, de 2.150.000, la plus faible de 395.000, la moyenne de 1.311.000, soit 23 pour 100 de la normale.

Chez les femmes le maximum était de 1.968.000, le minimum de 798.000, la moyenne de 1.273.000, soit 24.4 pour 100 pour la moyenne.

La quantité d'hémoglobine est diminuée presque au même

degré, plus souvent à un moindre degré que le nombre des globules rouges.

Au point de vue hématologique, l'anémie de la maladie de Biermer ne se borne pas à être intense, c'est-à dire à atteindre le troisième degré, elle devient extrême et atteint ainsi le quatrième et dernier degré. Le chiffre des hématies tombe au-dessous de 800.000; les formes grandes ou géantes prédominent et ainsi la valeur globulaire est communément accrue; le nombre des hématoblastes se réduit considérablement et apparaissent les globules rouges nucléés.

Parmi les affections qui hématologiquement peuvent s'identifier à l'anémie pernicieuse paludéenne, la maladie de Biermer et l'anémie bothriocéphalique peuvent être citées; il en est ainsi de la chlorose, des hémorragies répétées de la tuberculose, du cancer gastrique et du cancer massif du foie.

Un caractère peut distinguer l'anémie due à la maladie de Biermer, c'est la réalisation précoce des lésions du quatrième degré, réalisation plus tardive dans les autres cas.

On écartera facilement la chlorose en raison de l'âge et du sexe du malade ainsi que de l'évolution générale de la maladie. La connaissance des commémoratifs et leur examen établira aisément le rôle étiologique de l'anémie profonde par les hémorragies.

L'examen complet des malades ne permettra pas d'ignorer le cancer ou la tuberculose, l'anémie pernicieuse syphilitique, la cachexie saturnine, etc.

Certes, il n'en est pas toujours ainsi et notamment le cancer de l'estomac peut demeurer latent et l'anémie extrême qui s'y rattache en impose plutôt pour une anémie pernicieuse progressive, mais non pour une anémie pernicieuse paludéenne.

Le *Bothriocephalus latus* et l'ankylostome duodénal peuvent certes amener une anémie extrême au sens hématologique du mot, mais les œufs de l'ankylostome, comme nous l'avons déjà dit plus haut, les œufs et les proglottis du bothriocéphale, recherchés dans les selles, trancheront le diagnostic.

Un authelmintique, en cas de doute, jugerait la question.

Un diagnostic plus difficile, certes, est celui qui nous permettrait de distinguer l'anémie pernicieuse paludéenne de la cachexie palustre.

Ici comme là il y a anémie profonde, pâleur terreuse, splénomégalie, hypertrophie hépathique, lésions des bronches et du poumon, ici comme là, il peut y avoir des hémorragies rétiniennes.

L'une et l'autre peuvent s'établir d'emblée, il y a analogie presque complète pour ce qui est de leur symptomatologie.

Les seules différences qui puissent les séparer sont celles-ci : la cachexie est moins curable que l'anémie pernicieuse paludéenne dont elle est l'aboutissant quand le traitement n'est pas employé ou ne l'est pas convenablement; elle aboutit plus souvent à la mort par suite de la fièvre hectique, tuberculose, hépatite chronique, néphrite chronique, pneumonie, etc.

Nous venons de voir dans ce court résumé sur quelles bases peut s'étayer notre diagnostic, voici quel sera notre pronostic.

PRONOSTIC

L'anémie pernicieuse paludéenne est fort grave, elle suit d'ordinaire une marche progressive vers la cachexie et elle conduit fatalement à la mort, si une amélioration quelconque n'est apportée dans l'état du malade par un régime bien compris et par une cure médicamenteuse et hygiénique parfaitement observées. Le pronostic varie d'ailleurs de gravité avec le nombre et la violence des accès, avec les conditions de milieu et de climat, enfin avec la rapidité plus ou moins grande avec laquelle le traitement rationnel est mis en usage. Nous donnons d'ailleurs dans nos considérations sur le traitement les indications qu'il nous semble préférable de remplir en présence d'un malade atteint d'une anémie pernicieuse paludéenne.

Si la maladie est reconnue à temps et que les prescriptions soient bien observées, on peut voir s'arrêter et même rétrocéder cette anémie pernicieuse; l'amélioration est alors temporaire et suivie bientôt d'une rechute si le malade s'expose de nouveau à l'infection ou s'il a conservé quelques lésions du fait de sa première atteinte, elle est définitive et couronnée par la guérison dans le cas où le malade consent à remplir les prescriptions sévères, peut-être, mais justes et excellentes de l'hygiène thérapeutique et prophylactique.

Il est à souhaiter que la prophylaxie individuelle vienne seconder la prophylaxie générale, de façon à ce que l'on

puisse chasser de notre sol et du sol de nos colonies infectées les causes de tout le mal.

Souhaitons donc qu'un avenir plus ou moins prochain nous permette de ne plus rencontrer le paludisme sur notre route et de voir un sol assaini et des cultures ravissantes occuper la place de ces marais, chers aux chasseurs et aux trappeurs de Camargue, mais si désastreux pour leurs voisins et pour l'amélioration de la race.

TRAITEMENT

La prophylaxie individuelle et générale, tels sont les meilleurs moyens de traitement à opposer au paludisme en général. Tel est aussi le moyen le plus sûr d'éviter l'anémie pernicieuse paludéenne. On évitera la malaria dans les pays infestés en ne buvant que de l'eau bouillie, en ne couchant jamais dans une localité marécageuse et en ne s'exposant pas trop aux ardeurs du soleil.

Les voyageurs et les troupes en campagne devront ne pas arriver dans les saisons insalubres de l'année, et les habitations placées sur les collines ou sur les montagnes seront choisies de préférence, à cause du peu de diffusion du paludisme en hauteur.

On devra éviter l'humidité et les causes d'affaiblissement de l'organisme qui pourraient le mettre en état de moindre résistance : excès, surmenage, fatigues et abus de toutes sortes.

Les indigènes des localités infestées les désertent dans la plupart des pays pendant la mauvaise saison, et il serait à souhaiter que tout le monde fît de même ou plutôt qu'une amélioration notable du sol le rendît convenable à la vie et à l'habitation permanente des individus.

Nous savons d'autre part que des pays autrefois ravagés par le paludisme ont été depuis complètement transformés et

assainis par des travaux d'endiguement qu'on y a exécutés, ainsi que par la culture intensive et le drainage du sol.

Détruire les marais, drainer le sol, cultiver les terrains en friche, telle est la meilleure prophylaxie générale de l'infection.

Les ouvriers nécessaires aux travaux de terrassement devront se bien nourrir, ne pas coucher sur le sol humide, boire de l'eau filtrée et faire usage de quinine et de quinquina d'une façon prophylactique.

La compagnie des chemins de fer P.-L.-M. met à la disposition de chacun de ses agents du littoral d'infestation, du sulfate de quinine et du vin de quinquina, en moyenne six litres par employé en été. Il est préférable de donner la quinine prophylactique par doses moyennes deux ou trois fois par semaine (1 gramme) que par doses minimes quotidiennes.

En Algérie, les médecins militaires emploient avec succès la quinine prophylactique sinon de l'accès, du moins de ses effets et de sa gravité.

Quenec, à Majunga (1895), grâce aux distributions journalières de quinine, n'eut pas un seul accès pernicieux parmi les troupes de marine dont il avait la charge et malgré des travaux de terrassement extrêmement dangereux.

Le paludisme recule devant la civilisation. Les terrains incultes sont défrichés, les terrains humides asséchés et le sol assaini.

Dans les Landes, la culture des pins a fait disparaître presque complètement le paludisme.

Parmi les arbres à croissance rapide dont on a conseillé la plantation comme mesure prophylactique, celui dont on a retiré les effets les plus merveilleux est sans contredit l'Eucalyptus.

En Algérie, dans les environs de Rome, maintes localités ont été, du fait de ces plantations, rendues habitables.

On emploie aujourd'hui de préférence l'Eucalyptus *rostrata*, qui résiste mieux aux basses températures que l'Eucalyptus *globulus*, tout d'abord employé.

Dans la Nouvelle-Calédonie, le Niaouli, arbre très répandu dans cette région, jouit des mêmes propriétés antiseptiques. Tous ces arbres jouissent de leur vertu parce qu'ils répandent, dans l'air ambiant, des vapeurs aromatiqnes spécifiques.

Les écorces de ces arbres, et de bien d'autres encore qu'il serait trop long d'énumérer, ont longtemps été vantées pour leur vertu antiparasitaire.

Les progrès incessants de l'hygiène nous ont puisamment armés contre le paludisme ; nous l'avons vu disparaître à peu près complètement du sol national, comme les Hollandais de leur patrie. Nous avons cependant le regret d'avoir encore échoué, et pour de longues années peut-être, dans ces vastes régions de l'Afrique ou de l'Inde où le paludisme règne avec une sévérité dont les fièvres des régions tempérées ne sauraient donner une idée. (L. Catrin.)

Cette prophylaxie du paludisme, la meilleure à employer pour éviter l'anémie pernicieuse palustre, est hélas difficile à obtenir du moins de l'individualité.

Beaucoup de gens sont employés, au milieu d'un pays d'infestation, qui n'ont pas de quinine à leur disposition ou qui manquent de l'énergie morale et nécessaire pour observer toutes les prescriptions prophylactiques.

Si de nos jours nous voyons encore l'anémie pernicieuse paludéenne c'est au manque absolu de connaissances de l'hygiène nécessaire pour éviter le paludisme, ou au peu de volonté et d'énergie de la part de ceux qui y sont exposés que nous le devons.

Si donc un malade se présentait à nous et que nous puissions diagnostiquer sûrement l'anémie pernicieuse d'origine paludéenne, nous commencerions par lui administrer de la quinine sous des formes différentes et par des voies d'absorption variables d'après la plus ou moins grande violence des accès.

Nous tiendrons compte dans cette administration du remède, du milieu, du malade et des manifestations de la maladie. Nous ne nous attarderons pas ici sur les considérations d'administration du médicament qui ont été si bien définies par Dzievonski et par Laveran, mais nous décrirons avec plaisir ce que nous avons pu observer après l'absorption des divers médicaments indiqués.

Le malade atteint d'anémie pernicieuse d'origine paludéenne éprouve, de par les accès de fièvre, de l'intolérance gastrique et des vomissements répétés se produisent.

Administré par la bouche, le sulfate de quinine augmente cette intolérance par son action propre, et, au lieu de combattre et l'accès et l'anémie, il contribue au contraire à augmenter cette dernière sans apporter à l'autre un médicament actif.

Les médicaments en usage contre les vomissements : Potion de Rivière, eau chloroformée saturée dédoublée, menthol, cocaïne, glace en fragments, champagne frappé, révulsion au creux épigastrique, seront employés avec quelques succès.

Il nous a paru bon d'administrer la quinine de la façon suivante, en injections sous-cutanées, d'après la formule favorite de Laveran :

Monochlorhydrate de quinine	3 grammes.
Antipyrine	2 —
Eau distillée.	6 cc.

De cette manière le sel de quinine employé est rendu plus

soluble par l'addition d'antipyrine, il renferme une plus grande quantité de quinine que les autres composés : sulfates, sulfovinates et lactates, etc., il est inférieur certes au bichlorhydrate, qui renferme 81,71 d'alcaloïde, tandis qu'il n'en renferme que 81,61.

Aussi celui-ci lui est parfois préféré, car outre sa richesse très grande en alcaloïde, il exige seulement de l'eau pour se dissoudre et ses solutions se conservent bien.

Quant aux considérations qui nous ont fait préférer le monochlorhydrate, c'est que l'injection de ce sel est moins douloureuse que celle du bichlorhydrate, toutes les précautions étant prises d'ailleurs comme dans l'administration des autres sels de quinine.

On a aussi utilisé le tannin, le picrate d'ammoniaque, le salicylate de soude, l'acide phénique, l'antifébrine, la résorcine, le bromure de potassium, l'acide picrique, etc.

Le sulfate de cinchonidine, le bleu de méthylène et le chlorhydrate de phénocolle (amidacétoparaphénétidine) ont donné dans quelques cas des résultats excellents, mais comme ils n'ont pas toujours maintenu leur réputation, nous n'en parlerons pas autrement que pour les citer.

Lorsque les sels de quinine ont fait disparaître momentanément ou totalement les accès, nous n'en sommes pas quitte envers le malade ; il reste à traiter l'anémie toujours existante, souvent accentuée et parfois pernicieuse.

Les troubles notables de la digestion et l'hypertrophie splénique seront pris en considération et traités comme il convient.

L'*hypertrophie splénique* sera combattue par de petites doses de quinine associées au quinquina de la façon suivante :

Chlorhydrate de quinine	}	ââ 0.10 c.
Extrait mou de quinquina. . . .		

Pour 1 pilule, 3 par jour.

Les troubles de la digestion seront améliorés par le lait et un régime approprié d'aliments faciles à digérer, fortifiants sous un petit volume, et convenant surtout au malade.

Les préparations de strychnine, les divers amers, peuvent être employés avec succès contre l'anorexie.

Quant à l'anémie elle même on a essayé de la combattre par le fer et l'arsenic, mais ces médicaments sont irritants de la muqueuse gastrique et on s'est vu forcé de subordonner leur administration à l'état des fonctions gastriques.

L'arsenic mérite plus de considération, et Boudin a administré une solution d'acide arsénieux au millième en profitant de la tolérance passagère du début pour donner, en la fractionnant beaucoup, la dose la plus forte (50 grammes, soit 0,05 centigrammes d'arsenic), qu'on diminue ensuite graduellement.

La liqueur de Fowler (arsénite de potasse) a été aussi employée, mais on préfère aujourd'hui les injections sous-cutanées de cacodylate de soude, qui, dans quelques cas, ont paru donner d'excellents résultats.

L'hydrothérapie dangereuse dans certains cas, car elle réveille les accès, peut, quand elle est bien comprise, d'abord tiède, puis froide, quand le jet n'est pas dirigé sur la rate surtout, amener une amélioration qui devient très sensible quand on lui associe les frictions sèches et la vie au grand air.

Les bains de mer agissent de même favorablement; au même titre on recommande les eaux minérales : *Vichy*, dans les cas où les troubles digestifs sont particulièrement prédominants, où l'hypertrophie du foie est considérable; *La Bourboule*, quand les malades présentent une anémie profonde sans prédominance de lésions viscérales.

Enfin le quinquina est le salut de ces paludéens atteints

d'anémie pernicieuse, quand surtout il est associé à une hygiène alimentaire bien comprise et que le malade accepte l'expatriation vers des régions plus saines et la cure d'air sur les altitudes.

Dieulafoy prescrit tous les matins 8 grammes de poudre de quinquina jaune dans du café noir, ou dans un verre de limonade. On remue longtemps la poudre pour la mélanger. Comme il donne un peu de diarrhée, on lui associe parfois une pilule de 0,02 centigrammes d'extrait d'opium. On peut encore donner le quinquina sous forme d'électuaire (poudre de quinquina et conserve de roses), ou mélangé à du sirop d'écorce d'oranges amères.

Cure d'air, cure de montagne, stations balnéaires, quinquina, cacodylate, hygiène alimentaire, tels sont, nous semble-t-il, les meilleurs moyens à employer, le meilleur traitement à conseiller dans tous les cas dont nous avons à nous occuper ici.

Mais si nous voyons tous les jours les hommes de troupe accepter avec joie leur rapatriement, si nous avons vu les Arabes se prêter facilement à des déplacements saisonniers par mesure prophylactique, il n'en est malheureusement pas de même des colons, et spécialement des camarguais.

Ceux qui connaissent en effet la contrée de colmatage et le pays des manades, ceux qui ont pu apprécier les charmes de la « gueuse parfumée », ceux qui connaissent la mystérieuse beauté de l'ouest de la Provence, le caractère étrange et exotique de ce coin de pays, qui n'est plus la Crau desséchée et qui n'est pas encore la Camargue saharienne, ceux enfin qui connaissent ce pays, rutilant de couleurs et noyé de silence, qui a nom Plan de Bourg, ceux-là seulement comprendront le refus des camarguais.

Et quand on nous dit que l'idée de patriotisme tient à la

forme d'un clocher, au dessin d'une route, à la vétusté d'une maison, comment expliquerons-nous l'amour de la patrie dans ces terres sans clochers, sans maisons, dans ces terres noyées d'étangs.

Que l'on demande au camarguais de quitter son pays pour faire une cure de montagne, qu'on lui dise combien il est dangereux pour lui de continuer à s'exposer au danger d'infection, vous le verrez vous répondre, à moins toutefois que son état soit très grave et qu'il soit extrêmement anémié : « *Ah! vaï, les alpins se lassent de leurs cimes, les corses quittent leurs châtaigniers, les barcelonnettes vont aux colonies, les auvergnats vont chercher fortune dans les grandes villes; mais les guardians taciturnes et fiers, les trappeurs camarguais, sont fidèles à leurs fièvres et à leurs moustiques* ».

OBSERVATIONS

Observation I

(PERSONNELLE)

F. L., vingt-huit ans. — Le paludéen qui fait l'objet de cette observation est un jeune homme né dans le département de l'Hérault et y habitant actuellement. Engagé volontaire à dix-huit ans, en 1893, au 2e régiment du génie, il fut incorporé comme 2e sapeur-mineur au 16e bataillon, 1re compagnie, et accomplit à Montpellier les dix-huit premiers mois de sa vie militaire. Lors de l'expédition de Madagascar, il entrait alors dans sa vingtième année et manifesta le désir de faire partie des troupes qui furent envoyées dans cette île.

Parti de Marseille le 10 juillet 1895, arrivé à Majunga le 4 août, il fit partie du corps de troupe qui marchait vers Tananarive et, au bout de deux mois de marche, en octobre, tomba malade. Il se trouvait en ce moment à 30 kilomètres au-dessus de Suberbieville et marcha encore jusqu'à Andriba. Là, le nombre des infectés devenant plus grand, l'administration militaire décida de le ramener, ainsi que tous ses camarades atteints de fièvre palustre, vers Majunga, où des hôpitaux avaient été organisés.

Le malade m'a raconté que tous ses camarades étaient pâles, anémiés, et comme il le dit lui-même, avaient l'air d'une

baudruche gonflée. Ils présentaient tous de l'œdème des pieds, des mollets et du visage. Leurs lèvres tuméfiées et pâles, tout comme leurs paupières, les rendaient méconnaissables. Notre sujet, dont les antécédents héréditaires n'offraient rien de particulier et qui n'avait à son actif qu'une rougeole dans l'enfance et quelques bronchites, était pris d'accès de fièvre si violents, que l'on fut obligé de lui faire des injections de quinine pendant le trajet entre Andriba et Majunga. Hospitalisé dans cette ville, il eut encore quelques accès, qui furent très violents et qui revenaient toutes les vingt-quatre heures avec régularité , puis tout alla bien mieux et ses accès diminuant d'intensité, la quinine parvint à les dompter.

Ses camarades et lui avaient commis beaucoup de négligences, malgré les recommandations et les ordres sévères, ils avaient bu de l'eau à même le ruisseau sans prendre la précaution de la faire bouillir au préalable, soit par manque de temps ou de bois, soit que la soif fût trop exigeante et la température trop élevée.

Notre sujet avait eu la sensation de l'hypertrophie de sa rate qui, dit-il, fût la première à s'enfler. Il n'a pas été fait pour lui de recherches hématologiques et je ne saurais spécifier le degré d'anémie qu'il avait atteint, mais ce qui est à noter, c'est qu'à part la céphalée, l'insomnie, l'anorexie absolue avec vomissements incoercibles, l'augmentation de volume de la rate et du foie, la douleur au niveau de ces organes, l'absence de souffle cardio-pulmonaire, le malade présentait une bouffisure très nette et des troubles oculaires.

Il eut des épistaxis répétées et du purpura à la partie supéro-interne des cuisses. Très affaibli, incapable de se soutenir, d'une pâleur terreuse, son état était si fâcheux que les médecins militaires qui le soignaient, reconnaissant le

syndrome anémie pernicieuse qu'il présentait, décidèrent unanimement de le rapatrier par le prochain courrier. Pendant la traversée, malgré des doses de quinine, peut-être défectueusement distribuée, il fut repris par ses accès violents et eut des vomissements incoercibles qu'il attribuait à l'état de la mer. Il débarqua enfin à Marseille sur un brancard d'ambulance. Transporté au dépôt des rapatriés, il y fut pendant quelques jours soigné comme le comportait son état, puis renvoyé par un congé libérable dans ses foyers. Profondément anémié, il est resté pâle et sans forces pendant deux ans. Depuis cette époque, il a éprouvé quelques accès de fièvre, notamment au cours d'un embarras gastrique qu'il eut en avril 1899, mais une hygiène bien remplie, la quinine et le quinquina, aidés de quelques saisons passées dans les montagnes de l'Hérault et à Andabre, ont contribué à lui rendre quelques forces. Il s'est marié en mars 1901 et jouit actuellement d'une santé assez bonne, malgré une rate toujours douloureuse et hypertrophiée. Convoqué dernièrement pour accomplir une période de vingt-huit jours au 2e régiment du génie, à Montpellier, il a pu obtenir un ajournement, à cause de l'hypertrophie de sa rate.

La poudre de quinquina jaune, l'hydrothérapie, la cure d'altitude et l'exercice sont acceptés par lui avec une grande joie, car il en éprouve un réel bien-être. Son état, qui s'est beaucoup amélioré, l'empêche cependant de se livrer à un travail assidu, aussi regrette-t il d'être parti en expédition et prétend-il ne jamais recommencer.

Observation II

Auz. (L.), vingt-quatre ans.

Antécédents héréditaires. — Père et mère paludéens.

Antécédents personnels. — Né à terme, dans un pays fiévreux de la province d'Oran. La mère avait, pendant l'allaitement, des accès de fièvre que l'on combattait par la quinine. Les fièvres paludéennes l'atteignirent à l'âge de cinq mois et, en plus du traitement que lui communiquait le lait de sa mère, il fut traité par le sulfate de quinine en lavements, en solution et en frictions. D'un tempérament très chétif et fiévreux, l'enfant éprouva une perte d'appétit considérable, devint d'une pâleur caractéristique et d'une maigreur extrême. Les accès de fièvre très nombreux l'assaillirent d'une façon très irrégulière jusqu'à l'âge de douze ans. Mais ces accès ne l'avaient pas atteint impunément et, malgré le traitement rigoureux qu'il recevait, il éprouva maintes fois des convulsions terribles, des névralgies et des troubles de la vue. En même temps ses accès étaient traités, ses troubles divers étaient combattus d'après leurs indications par les médecins consultés, mais le pauvre enfant ne tardait pas à dépérir et à présenter tous les symptômes d'une anémie profonde.

La rate dépassait le niveau de l'ombilic et le foie étendait sa zone de matité de 4 centim. environ en longueur. Le rein droit était abaissé et les urines troublées dans leurs compositions.

L'anorexie, les troubles nerveux, la fièvre et les palpitations ne tardèrent pas à mettre ses jours en péril.

La tuberculose avait été un moment soupçonnée tant était triste son état, mais l'auscultation permit d'éloigner ce diagnostic. Cependant l'état du petit malade empirait en même temps que sa figure se tuméfiait et que des syncopes nombreuses, précédées de céphalée et de vertiges se produisaient.

Tout fut essayé pour lutter contre cet état, et le malade envoyé au grand air fut relevé quelque peu par la poudre de

quinquina. On se décida alors à l'amener en France et c'est dans les Pyrénées qu'il trouva son salut.

Peu à peu, après une hygiène appropriée, ses forces se rétablirent et notre malade ne tarda pas à croître et embellir. Malheureusement pour lui, les nécessités de la vie de ses parents le ramenèrent dans sa patrie et, à l'âge de treize ans, il eut une fièvre typhoïde, dont la convalescence fût très longue et pendant laquelle il eût quelques accès de fièvre palustre.

Dès lors, les accès de fièvre revinrent tous les deux ou trois mois avec une durée de huit à dix jours chacun.

La quinine, la liqueur de Fowler furent employés avec des préparations de quinquina, et il fut décidé qu'on le renverrait en France. Il y passa neuf mois et là ne vit plus reparaître ses accès, l'appétit revint peu à peu à mesure que diminuait son anénie. Néanmoins les fièvres ne disparaissent pas puisqu'il éprouve encore quelques accès, mais elles s'atténuent.

Le cacodylate de soude ayant alors sa plus grande vogue on le lui administre en même temps que la quinine. Mais des troubles gastriques se manifestent, les accès reviennent, puis s'amendent.

Le malade ayant atteint sa dix-septième année revint en Algérie et n'observa aucun trouble pendant les six premiers mois de son séjour (saison favorable). Mais à peine revenait la mauvaise période que la fièvre réintégrait son domicile qu'elle n'avait d'ailleurs pas abandonné et où elle était en latence. Les accès de type tierce, revenant tous les deux jours pendant une période d'environ sept mois, le minèrent tellement que le bénéfice de sa cure de montagne fut perdu en une semaine et que son état reprenait un caractère des plus fâcheux. Très anémié, d'aspect terreux, avec une rate remplissant cette fois tout l'hypochondre gauche et un foie

volumineux, le malade éprouva une faiblesse et un amaigrissement extrême. Le midi de la France, pour la troisième fois, fut conseillé et accepté, et cette fois les parents acceptèrent enfin une expatriation qui devait être le seul salut de leur enfant.

Depuis cinq ans qu'il est en France, ce jeune homme absorbe du quinquina au printemps et en été, de l'huile de foie de morue en hiver. L'hydrothérapie est acceptée par lui assez facilement et il en éprouve un grand bien. On lui faisait dans les premières années des injections au cacodylate de soude. Elles lui firent un excellent effet, mais on n'a pas jugé nécessaire de les lui continuer.

L'appétit, les forces sont revenus, son teint s'est amélioré et actuellement il est un des plus passionnés touristes de nos pics et de nos cirques Pyrénéens.

Observation III

Léon Ch., quarante-huit ans. — Cette observation est celle d'un paludéen, fervent disciple de saint Hubert, non moins ardent disciple de Bacchus. Il adorait la chasse au canard à « l'agachon » on appelle ainsi en Camargue le gîte où le chasseur se tient caché près de la rive pour attendre le gibier. Il avait eu de multiples atteintes de paludisme, mais malgré toutes les recommandations faites par les médecins qui le traitaient, il revint à ses habitudes, à ses plaisirs et à ses libations. Tout fervent chasseur est trop souvent en même temps un bon buveur et un amateur de copieux et succulents festins.

C'est donc après une de ces excursions de quelques jours

qu'il nous arriva de Camargue, au mois de juillet 1902, avec des accès de fièvre dont la violence nous décida à lui injecter une solution de chlorhydrate de quinine, les accès revinrent les jours suivants et furent aussi violents. Traités de la même manière, ils finirent par disparaître au bout de 12 à 15 jours. Mais pendant l'intervalle nous avions remarqué que ses malléoles et son visage était œdématiés, il avait eu des hémorragies nasales et quelques hématémèses que nous avions attribué à son état d'anémie et aux troubles gastriques soit du fait de son alcoolisme, soit du fait de l'infection. D'une pâleur terreuse, avec tendance à la syncope, comme le malade présentait de l'amaurose, je parlais de lui à un médecin de réserve qui accomplissait à l'hôpital sa période de 28 jours, et comme celui-ci s'était beaucoup occupé d'hématologie, il me proposa d'examiner le sang de notre sujet, ce que j'acceptais de grand cœur.

Le malade présentait des palpitations, un souffle cardio-pulmonaire en même temps que les battements diminuaient d'intensité et que le pouls devenait filiforme. Nous pensâmes à une anémie pernicieuse d'origine paludéenne.

Le 27 juillet. — Nous lui prîmes du sang par une piqûre du bout du doigt et nous remarquâmes que ce sang avait une couleur caractérisque. Examiné à l'hématimètre nous vîmes les globules rouges fortement diminués et l'hémoglobine, quoique dans des proportions moins considérables, avait subi la même loi. Les altérations des globules rouges étaient remarquables. Il y avait des macrocytes et des mycrocytes, des globules déformés et d'autres globules qui paraissaient superposés et rongés. Les hématoblastes étaient diminués. Les globules blancs étaient au nombre supérieur de 6.000 à la normale. L'adynamie progressive, les œdèmes et les hémorragies multiples nous firent affirmer le syndrome que

nous supposions. Malheureusement nous ne pûmes, malgré plusieurs essais, reconnaître la présence de l'hématozoaire de Laveran. Nous n'avions pas d'ailleurs pour cela un outillage suffisant.

Voici le résultat de nos diverses recherches : « Le 27 juillet, globules rouges, 800.000 ; globules blancs, 14.000 ; hémoglobine 20 pour 100.

Le 29, nouvelle recherche après administrations de cacodylate de soude à l'intérieur et une nourriture appropriée, que nous faisions précéder de l'administration de teinture de quinquina composée : globules rouges, 950.000 ; globules blancs, 14.000 ; hémoglobine, 22 pour 100.

Le 2 août, nouvelle recherche, même résultat ; le malade est en état d'apathie, la teinte terre glaise de sa peau et de ses sclérotiques est plus nette. Le bruit de la pointe du cœur est plus net. Cependant le malade éprouve de la faiblesse générale en même temps que du prurit et des épistaxis.

Le 4, une circulation veineuse complémentaire, un ventre ballonné (ventre de batracien) et le météorisme, l'acholie pigmentaire reconnue à l'examen des selles, l'urobilinurie, et l'ascite qui se développait nous firent songer à examiner son foie, que nous trouvâmes atrophié. Nous portâmes le diagnostic de cirrhose atrophique alcoolique, et nous crûmes bon de modifier le régime en donnant du lait exclusivement, des cholagogues et en faisant de la révulsion au niveau du foie. Nous essayâmes d'arrêter l'épistaxis avec un tampon de coton trempé dans l'eau oxygénée que nous avions sous la main, mais elle se continua malgré tout et nous eûmes recours à l'emploi de la sonde de Belloc pour le tamponnement postérieur. Le pouls était devenu filiforme, le cœur ne s'entendait qu'à peine, comme dans le lointain. Nous lui fîmes une injection de caféïne pour lutter contre la tachycardie et l'arythmie

et nous crûmes un moment avoir obtenu un résultat, mais le 5 au matin notre malade succombait, les gencives étaient saignantes et fongueuses.

A l'autopsie, nous trouvâmes avec une rate très développée et injectée de pigment mélanique, des lésions diverses dues au paludisme, des altérations viscérales et des scléroses du rein qui paraissaient expliquer la diminution des urines du sujet. Mais les lésions de la cirrhose atrophique nous expliquèrent mieux la raison de leur rareté, leur richesse en urobiline et en acide urique, en même temps que leur pauvreté en urée et la glycosurie alimentaire que nous avions recherchée d'abord. Nous n'avions pas trouvé d'albumine. Le cœur offrait l'aspect feuille morte et était quelque peu graisseux. Un épanchement pleural séreux et une caverne au sommet du poumon furent nos découvertes.

Le foie était petit, atrophié, caché dans l'hypochondrie droit. Sa surface était caractérisée par de petites élevures dues aux bandes de sclérose. Il offrait l'aspect que les anglais ont désigné sous le nom de foie clouté.

Le péritoine périhépatique était couvert de fausses membranes et adhérait aux parois abdominales. On constatait de plus une dilatation énorme des veines portes-accessoires, en même temps que la dilatation des terminaisons de la veine porte.

L'intestin était atrophié et présentait des traces d'inflammation.

Nous ne pûmes donc attribuer la mort qu'à ces diverses altérations.

Observation IV

Félix A..., cinquante-deux ans.

Antécédents héréditaires. — Néant.

Antécédents personnels. — Rougeole, dans l'enfance fièvre typhoïde au régiment et infection paludéenne chronique.

Au moment de son entrée à l'hôpital, il présentait de la roséole syphilitique et des plaques muqueuses ; nous l'interrogeâmes à ce sujet.

Il nous avoua avoir été atteint d'un chancre induré de la verge, un mois ou un mois et demi auparavant. Comme il n'avait jamais été traité pour sa syphilis et qu'il présentait le syndrome anémie pernicieuse paludéenne, je résolus pour combattre ces deux affections de faire d'une pierre deux coups et je lui administrais des injections de biiodure d'hydrargyre cacodylé d'après la formule suivante :

Biiodure d'hydrargyre	0.10 centigrammes
Cacodyle de soude	0.30 —
Chlorure de sodium.	0.20 —
Eau distillée.	10 grammes

Je lui fis une série de quinze injections, me réservant de les recommencer plus tard quand le malade reviendrait me trouver à une date que je lui avais assignée. Je lui donnais en même temps un régime lacté mitigé par quelques reconstituants, et deux fois par semaine il prenait des bains savonneux, d'une courte durée. Le quinquina lui était aussi administré sous forme d'extrait mou.

Après ce temps le malade se trouva mieux de son état, l'éruption avait disparu, et, abandonnant les solutions mercu-

rielles, je lui en fis d'autres avec du cacodylate seulement, en continuant le quinquina.

Notre malade, qui avait présenté à l'examen hématologique tout d'abord, le 28 août 1902, 1.220.000 globules rouges; une richesse en hémoglobine de 19 pour 100 avec une valeur globulaire de 0,21, présentait, le 4 septembre, 1.356.000 globules rouges ; une valeur en hémoglobine de 23 pour 100 et une valeur globulaire de 0,99.

Le 10. — Globules rouges 1.520.000. Nous observons en même temps quelques globules en forme de poire.

Le 20 septembre, nouvelle recherche et augmentation de 800.000 pour les globules rouges, portés par conséquent au nombre 2.320.000.

Enfin le 27 septembre le malade, encore très faible, demande à sortir de l'hôpital pour aller achever sa guérison dans les montagnes, au pied du Mont-Lozère. A ce moment nous trouvons 3.025.000 globules rouges et leur forme tend généralement à prendre l'aspect normal. Nous avons revu le malade à son retour en novembre et il a pu nous donner un examen de sang très favorable pour son état. Il avait alors 4.800.000 globules rouges, une valeur en hémoglobine de 84 pour 100 et une valeur globulaire de 0.98. Il avait continué le quinquina.

En fin décembre 1902 je lui fis une nouvelle série d'injections de biiodure d'hydrargyre cacodylé, et, en lui recommandant les règles d'hygiène nécessaires, en le priant d'aller se confier à l'avenir à un praticien ou à mon remplaçant à l'internat, je le quittais tout heureux de se voir notablement amélioré.

Il est allé pendant l'été 1903 faire une nouvelle cure de montagnes à Vialas Lozère, où il a connu d'autres puludéens qui, comme lui, se sont fort bien trouvés de leur cure ; il ne tarit pas d'éloges sur ce mode de traitement.

Observation V

(Due à la bienveillance de M. le Docteur VIVIEN, ex-interne des hôpitaux d'Oran)

J... A..., âgée de six ans, atteinte depuis deux ans de paludisme contracté au Barrage de Saint-Lucien (Oran), cet enfant, pâle, de teinte caractéristique, a des cheveux d'un blond vénitien, des éphélides nombreuses, une anémie profonde et pernicieuse. Elle présente des épistaxis fréquentes, environ toutes les semaines.

Pas de symptômes thoraciques, légère dilatation cardiaque, bruit de souffle léger aux orifices de la mitrale et de l'artère pulmonaire, souffle dans les vaisseaux du cou, œdème malléolaire léger, le soir. Le foie est augmenté de volume, il déborde de deux travers de doigt les fausses côtes.

Mais ce qui frappe tout d'abord dans l'allure de l'enfant, c'est son ventre en besace. On dirait une naine gravide et toute la démarche produit cette illusion.

A la palpation on sent la rate hypertrophiée, formant une vaste tumeur dure, à matité absolue, s'étendant sur toute la région du flanc gauche, la région épigastrique, empiétant sur l'ombillic et distante d'environ quatre travers de doigts du pli de l'aine gauche.

Le diagnostic s'établit d'anémie pernicieuse paludéenne et on la traite par l'hydrothérapie, le quinquina, les préparations d'arsenic, le cacodylate ne jouissant pas encore à cette époque de sa vogue actuelle.

Mais la malade ne tarde pas à succomber six mois après son entrée dans le service hospitalier, à la suite de violentes épistaxis.

Il fut impossible de faire l'autopsie, la famille ayant retiré l'enfant, quand on l'eût prévenue de l'issue fatale qui approchait.

BIBLIOGRAPHIE

BARD. — De la mélanémie (Anatomie pathologique).

BOUCHARD. — Pathologie géné., t. II. Parasistes animaux (Blanchard).
— — t. IV. Séméiologie du sang (Gilbert).

BOUDIN. — Traité des fièvres intermittentes, 1842.

BROUARDEL. — Traité de médecine, t. III, Paludisme (Laveran).

CAMPINCHI (Sauveur). — Du paludisme en Corse (Thèse Paris, 1899).

CATRIN (L). — Prophylaxie des accès pernicieux (Gaz. hebdom., mai 1895).

CHARCOT, BOUCHARD. — Maladies du sang. (Taité de médecine, t. II).

COLLET (F.-J.). — Paludisme (Précis de pathol, interne), t. II, 3e édition.

DEBOVE ET ACHARD. — Manuel de médecine, t. VIII. Maladies infectieuses.

DIEULAFOY. — Traité de pathol. interne, 13e édition.

DZIEVONSKI. — Étude clinique sur les injections hypodermiques de bromhydrate et de sulfovrinate de quinine (Thèse Paris, 1878).

FEDOROFF (Mlle NATHALIE). — Anémie pernicieuse bothriocéphalique (Paris, 1901-1902).

GRASSET. — Affections chroniques des voies respiratoires d'origine paludéenne (Thèse de Montpellier, 1873).

GUGLIELMI. — Contribution à l'étude du traitement du paludisme prophylaxie individuelle (Toulouse, 1895).

HAYEN. — Du sang et de ses altérations anatomiques (Paris, 1889).

KELSCH ET KIENER. — Maladies des pays chauds.

KELSCH. — De la mélanémie.

— Contribution à l'anatomie pathologique des maladies palustres. (Archives de physiologie 1875 et 1876).

KIENER — Des altérations des reins dans l'impaludisme. (Société de biologie, 1877, juillet).

LANCEREAUX. — Leçons de clinique médicale, 1892.

LAVERAN. — Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme.

— Documents pour servir à l'histoire des maladies du nord de l'Afrique (Rec. mém. méd. milit. t. LII. p. 1, 1re série.

LAVERAN ET TEISSIER, — Pathologie et clinique médicale, t. I.

LARTIGUE (G). — De la quinine préventive dans la prophylaxie du paludisme (Bordeaux, 1897).

LEVRIER. — Accidents oculaires dans les fièvres intermittentes (Thèse Paris, 1879),

LYON (GASTON). — Traité de thérapeutique clinique (1902).

LYON (G.) ET GILBERT (A.). — Hématologie clinique.

MAGNIN. — Recherches sur l'impaludisme dans les Dombes et le miasme paludéen (Thèse Paris, 1876).

MONFALCON. — Histoire des marais (Paris 1824).

STOICESCU (Dimitrie). — Paludisme en Roumanie (Thèse Paris, 1901 1902).

Vu et approuvé :
Montpellier, le 30 janvier 1904.
Pour le Doyen,
L'Assesseur,
FORGUE.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 1er février 1904.
Pour le Recteur,
VIGIÉ.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque !